

UNIVERSITE PARIS V

FACULTE DE MEDECINE NECKER - ENFANTS MALADES

Année 1970

THESE

N°

39

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

MASSEZ Gilbert - né le 15 Novembre 1942 à NONANCOURT - 27

Présentée et soutenue publiquement le

19

Contribution à l'Etude de :

L'ECHINOCOCCOSE ALVEOLAIRE HEPATIQUE

Président : M. Le Professeur A. CORNET

Editeur : J. LABBE S.A.

64, rue du Rendez-vous PARIS 12ème

UNIVERSITE PARIS V

FACULTE DE MEDECINE NECKER - ENFANTS MALADES

Année 1970

THESE

N°

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

MASSEZ Gilbert - né le 15 Novembre 1942 à NONANCOURT - 27

Présentée et soutenue publiquement le

19

Contribution à l'Etude de :

L'ECHINOCOCCOSE ALVEOLAIRE HEPATIQUE

Président : M. Le Professeur A. CORNET

Editeur : J. LABBE S.A.

64, rue du Rendez-vous PARIS 12ème



A MON PERE, A MA MERE

A qui je veux exprimer ici mon amour
et ma reconnaissance.

A MA FEMME

Avec toute ma tendresse.

A MES GRANDS-PARENTS

A MES BEAUX-PARENTS

Le Docteur J. PATOU, à qui j'adresse ici
toute ma reconnaissance et mon amitié.

A MES ONCLES ET TANTES

A MES COUSINS ET COUSINES

A Monsieur le Professeur André CORNET

Professeur de la Faculté de
Médecine de Paris

Médecin de l'Hôpital Laënnec

Qui nous a fait l'honneur de présider
cette thèse.

A Monsieur le Professeur Lucien BRUMPT

Professeur de la Faculté de Paris

Que je remercie de ses précieux
renseignements parasitologiques.

A Monsieur le Docteur Michel LAQUERRIERE

Médecin de l'hôpital de Melun

Qui nous a inspiré cet ouvrage, en
témoignage de notre respectueuse
reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Jean BERCY

Assistant à l'hôpital de Melun

Que je remercie de son amitié et
de l'aide précieuse qu'il m'a apporté
pour cette thèse.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Monsieur le PROFESSEUR G. DREYFUS

La Pitié

Monsieur le PROFESSEUR J. BERNARD

Saint-Louis

Monsieur le DOCTEUR P. de GRACIANCZKI

Saint-Louis

Monsieur le DOCTEUR Ch. BACH

Kremlin-Bicêtre

Monsieur le DOCTEUR M. LAQUERRIERE

Melun

Mademoiselle le DOCTEUR M. JOUGLEUX

Melun

Monsieur le DOCTEUR G. CLEMENT

Villeneuve Saint-Georges

L'ECHINOCOCCOSE ALVEOLAIRE

Cette parasitose, électivement hépatique, pose des problèmes cliniques complexes. Les données géographiques, parasitologiques, le cycle évolutif du *Taenia* responsable de la maladie, permettent d'en comprendre la séméiologie et l'évolution. Le diagnostic en est toujours difficile; l'erreur est grande de confondre la maladie avec un cancer secondaire du foie dans les zones infestées. On fonde actuellement les plus grands espoirs sur le diagnostic immunologique de l'affection. Néanmoins, le pronostic reste toujours grave, car le diagnostic n'est souvent fait qu'à un stade très tardif.

De nombreux faits justifient l'intérêt que l'on doit porter à cette maladie. Parmi les plus importants, nous retiendrons :

- 1° - son extension à la fois parce que le nombre de cas authentifiés est en progression constante depuis quelques années et aussi par son extension géographique dans nos régions;
- 2° - son étiologie qui est enfin précisée;
- 3° - les possibilités de traitement chirurgical qu'elle offre, à condition d'être reconnue précocement.

DEFINITION - NOSOLOGIE

- Maladie essentiellement hépatique, l'échinococcose alvéolaire appartient au cadre de la maladie hydatique. C'est une parasitose animale, accidentellement transmise à l'homme.
- Dans le groupe des helminthes, les cestodes (vers hermaphrodites en forme de ruban, constitués par plusieurs anneaux) parasitent l'homme de deux façons:
 - a) Parasitisme par les vers adultes

C'est le cas des *Taenias* (*Solium*, *Saginata*, *Hymenolepsis*, *Botriocephale*) qui se fixent dans la lumière intestinale et dont le traitement est purement médical.

b) Parasitisme par les larves

Ici, l'homme joue le rôle d'impasse parasitaire (la larve ne peut plus être absorbée par un hôte définitif) . Ces infestations larvaires se traduisent par un syndrome tumoral, dont les manifestations varient avec la localisation de la larve et dont le traitement est à l'heure actuelle, surtout chirurgical.

Dans ce groupe on trouve:

- les echinocoques dont le kyste hydatique est l'echinococcose alvéolaire.
- la Cysticercose (larve de Taenia Solium) .
- d'autres affections exceptionnelles : la Cénurose provoquée par des larves de Taenia de chien et la Spargonose provoquée par des larves de botriocéphale.

Ainsi se situe l'echinococcose alvéolaire parmi les autres helmintiases.

PRESENTATION D'UNE OBSERVATION D'ECHINOCOCCOSE ALVEOLAIRE

HEPATIQUE

Un cas d'echinococcose alvéolaire du foie a été découvert et exploré dans le service de Monsieur le Professeur A. Cornet à l'hôpital Laennec en 1970.

A l'occasion de l'exposition de ce cas, nous tenterons d'exposer les différents moyens de diagnostic, anciens et récents, mis à notre disposition, et en évaluant l'intérêt et les défauts de chacun. Puis, nous passerons en revue les différents traitements proposés pour cette affection; enfin nous présenterons un rapide rappel de l'historique, de l'épidémiologie de cette helminthase.

OBSERVATION

Mr JAJ... Stanislas, 55 ans, Polonais, vivant en France depuis 1952, a été suivi à l'hôpital tant à Melun qu'à Paris depuis 1967.

- Tout d'abord il a été hospitalisé en Février puis en Juin 1967 pour douleurs thoraciques droites. Au cours de l'hospitalisation, il a été découvert une opacité de la base pulmonaire gauche, un peu arrondie, qui a présenté un accroissement important au cours de l'hospitalisation. Cette opacité évoquant fortement le diagnostic de néoplasie pulmonaire.

.../...

- Le malade présentait de plus une vitesse de sédimentation élevée (entre 45 et 60 mm à la première heure) .

- L'hémogramme montrait une éosinophilie oscillant entre 16 et 24%.

- La réaction de WEINBERG, pratiquée à ce moment, étant positive à 1/8.

- A ce moment, l'urée, la glycémie, les tests hépatiques et les phosphatases sont normaux, ainsi que les différentes radiographies pratiquées : transit oesophagien et gastro duodéal, lavement baryté, urographie intraveineuse.

A la suite de cette hospitalisation, Mr JAJ... est adressé au centre Marie LANNELONGUE, dans le service du Pr LE BRIGAND en Août 1967.

Le malade est opéré d'un carcinome bronchique. Il a été pratiquée une lobectomie inférieure gauche, sur une tumeur de 4 à 5 cm de diamètre, arrondie dure.

L'examen anatomopathologique de la pièce montre qu'il s'agit d'un carcinome épidermoïde peu différencié :

- La recoupe bronchique est saine.

- Les ganglions sont non tumoraux, simplement scléro-anthraco-siques.

- Les éléments vasculaires pédiculaires sont normaux.

Après l'intervention, Mr JAJ... a été soumis à un traitement radiothérapique par télécobalt sur le moignon pulmonaire restant. Il a reçu au total une dose de 6000 rads, en 5 semaines.

Par la suite un traitement antimitotique a été mis en route : traitement polychimiothérapique (type Israel) associant en perfusion tous les 15 jours.

- 5 Fluorouracile	750 mg
- Methotrexate	30 mg
- Velbé	0,6 mg
- Rufochromycine	0,5 mg
- Endoxan	600 mg dans 250 cc de serum glucosé

De décembre 1967 à juillet 1968, le malade fait un séjour dans une maison de repos à Briançon. Son état est satisfaisant (mis à part un zona intercostal au niveau de la cicatrice de lobectomie) .

Mr JAJ... est de nouveau hospitalisé en 1969. Il présente à ce moment un épisode dépressif, avec céphalées et un épisode de paraphasie.

.../...

L'électro-encéphalogramme et le fond d'oeil ne mettent pas en évidence le développement de métastase cérébrale.

Cependant, à ce moment, le malade est sub-ictérique, se plaint de douleurs épigastriques et de l'hypocondre droit.

- L'examen clinique montre un foie augmenté de volume, sensible à la pression, mesurant 18 cm sur la ligne mammelonnaire. Le bord inférieur est dur, irrégulier, le lobe gauche surtout, est plus saillant. La surface hépatique est parsemée de nodules facilement palpables, de taille variable.

L'abdomen est souple, facilement dépressible, sans ascite.

La rate n'est pas perçue, il n'y a pas de circulation collatérale.

- Les examens paracliniques montrent toujours une éosinophilie importante (36%), ce qui ne correspond guère au diagnostic alors envisagé de métastases hépatiques du cancer primitif déjà opéré.

Le malade est alors adressé dans le service du Pr CORNET, à l'hôpital Laennec.

Dans ce service, divers examens sont pratiqués :

- Les examens biologiques montrent :

- . une anémie normochrome à 3.500.000 GR
- . une leucocytose entre 7.000 et 15.000 GB
- . une éosinophilie variable de 15 à 40 % selon les examens

pratiqués. (cela au cours des trois dernières années)

. la vitesse de sédimentation globulaire est très accélérée et atteint 100 mm à la première heure.

. la rétention biliaire peut être chiffrée. Elle est de 50 mg par litre.

. les phosphatases alcalines sont à 128 U.B

. les transaminases SGPT sont légèrement élevées à 80 U ainsi que les gamma-globulines.

L'ensemble de tous ces éléments, compte tenu du cancer bronchique connu et opéré en 1967 (3 ans auparavant) est très évocateur de métastases hépatiques.

La LAPAROSCOPIE pratiquée à ce moment, semble confirmer le diagnostic. En effet elle permet de découvrir plusieurs tuméfactions sur le lobe droit. L'une d'elle atteint même le volume d'une orange. En de nombreux endroits on voit des nodules ombiliqués présentant un aspect franchement néoplasique.

En dépit de toutes ces informations et des antécédents du malade, le diagnostic de métastases hépatiques n'est pas absolument établi.

En effet, d'autres signes sont en contradiction avec ce diagnostic.

- l'état général est bien conservé.

- l'ictère, peu important, n'a aucune tendance à s'aggraver.

.../...

- l'éosinophilie reste élevée et l'hypothèse d'une parasitose ne peut être formellement écartée.

A ce moment, d'autres méthodes sont mises en oeuvre pour tenter de mettre en évidence une parasitose.

Les moyens de diagnostic mis à notre disposition sont assez nombreux, anatomiques, fonctionnels, sérologiques.

Certains sont peu spécifiques et mettent en évidence le retentissement de l'hépatomégalie sur les organes de voisinage. D'autres permettent de préciser la valeur fonctionnelle du foie. Enfin, de nouveaux moyens plus spécifiques permettent, dans certains cas, d'affirmer l'échinococcose.

LES MOYENS NON SPECIFIQUES

On peut mettre en évidence un gros foie par la radiographie de la région hépatique, ou bien le refoulement des organes de voisinage : estomac, abaissement du colon droit, surélévation de la coupole diaphragmatique.

- Par la splénoportographie qui permet un bilan préopératoire des lésions. Elle peut révéler une hypertension portale latente, une dilatation des vaisseaux portes, une légère circulation collatérale, des lacunes en divers secteurs du foie.

Mais, le développement de la tumeur parasitaire n'est pas expansive, infiltrante. Elle ne refoule pas les ramifications de la veine porte et respecte la disposition normale des vaisseaux. Ici, elle n'a pas été pratiquée car on pouvait évoquer un kyste hydatique et cet examen aurait été dangereux en raison du risque de rupture de la rate.

- La cartographie hépatique par des produits radioactifs, montre le plus souvent, une ou plusieurs zones lacunaires, qui ne fixent pas le radio élément, ce qui donne un aspect métastatique.

Dans le cas de Mr JAJ... il a été pratiqué une écho-graphie de la région hépatique, celle ci a mis en évidence :

- des altérations de la texture du parenchyme hépatique (Docteur MELKI service du Pr Lefebvre).

- La capsule et la corticale sont épaissies.

- Dans la région moyenne et sur le lobe gauche, il apparait une surface claire de 10 cm de diamètre cernée par des zones denses, et surtout à la partie postérieure gauche.

- Le lobe droit montre des échos denses, nombreux, alternant avec des ondes claires irrégulières.

Parallèlement à la scintigraphie, cette nouvelle méthode, l'écho-tomographie axiale transverse, notamment, peut montrer des régions nécrosées sur une grande partie d'un lobe. Elle révèle également des épaississements disséminés dans la région sous capsulaire et dans d'autres segments du foie.

Des moyens plus spécifiques de l'affection parasitaire suspectée ont alors été mis en route.

METHODES D'APPROCHE DU DIAGNOSTIC

Certaines sont évocatrices de l'helminthiase, d'autres sont plus probantes.

- L'hémogramme peut révéler une petite anémie avec légère leucocytose, mais surtout une éosinophilie entre 2 et 10 %, parfois allant jusqu'à 25 %, cependant, elle peut être totalement absente dans certains cas.

Pour Mr JAJ... nous avons vu que l'éosinophilie est connue depuis trois ans, et qu'elle a toujours été importante, (entre 15 et 40 %).

- Le cliché de l'abdomen sans préparation peut révéler des calcifications dans l'aire hépatique (cinq fois sur sept pour FIEDRICH) : calcification miliaires ou lenticulaires, de taille plus ou moins variée, isolées ou groupées, parfois réunies en travées formant des anneaux ou des circonvolutions.

Ici les différents clichés du thorax ne révèlent aucune évolution particulière depuis l'intervention chirurgicale de 1967. De même les radiographies de l'abdomen sans préparation ne montrent pas de calcifications dans l'aire hépatique.

- La ponction biopsie parfois, comme par hasard, peut porter sur une hydatide, mais au trocart, elle peut avoir des suites facheuses (ensemencement parasitaire) ; faite à l'aiguille, elle est le plus souvent improductive. Ici, elle n'a pas été pratiquée.

- La laparoscopie est parfois capable d'identifier l'échinococcose (un cas de CAROLI). Elle montre des nodules blanchâtres à la surface du foie. Mais cet aspect est souvent confondu avec un cancer nodulaire du foie et peut conduire à une abstention chirurgicale regrettable.

Pratiquée dans ce cas, nous l'avons vu, elle présentait des aspects plutôt du type néoplasique.

Les moyens les plus spécifiques actuellement, sont apportés par les méthodes immunologiques.

En effet le dossier du malade montre des réactions de fixation du complément positives à l'antigène hydatique :

- 1/8 en Mars 1967

- 1/2 en Mai 1967 (Institut PASTEUR)

- 1/4 en Février 1970

De plus les immuno globulines sériques sont à :

- 21 g/l (IgG)

- 4,2 g/L (IgA) laboratoire de chimie clinique du Pr L. HARTMANN
faculté de médecine de Paris;

La recherche d'anti-corps parasitaires est alors effectuée par précipitation en milieux gélifiés. (Ouchterlony et Immunoelectrophorèse)

. Pour le liquide hydatique : deux traits de précipitation.

. Pour le sable hydatique : quatre traits de précipitation
(laboratoire du Dr PETTHORY)

. La réaction d'immunofluorescence est positive au
1/2460 (laboratoire du Pr COUDERT, LYON)

Le diagnostic d'ECHINOCOCCOSE ALVEOLAIRE HEPATIQUE
apparaît alors comme possible.

Ces méthodes immunologiques constituent l'approche la plus
précise du diagnostic avant toute intervention chirurgicale, mais la valeur
de chacune d'elle doit être bien connue, pour éviter les erreurs.

Selon J. COUDERT et collaborateurs, l'intra-dermo réaction de
CASONI, la réaction de fixation du complément (WEINBERG) et la technique
d'agglutination de CAVELTI, sont soumises à une servitude importante :
l'emploi d'un antigène suffisamment pur et concentré. Il existe deux solutions
possibles à ce problème :

. utiliser un antigène alvéolaire

. ou bien, faire appel à un antigène hydatique

a) Le premier permet des réactions plus spécifiques, mais sa
valeur antigénique reste faible. Il est en effet, extrait de kystes alvéolaires
dont la seule partie vraiment parasitaire se réduit à une mince membrane
germinative noyée dans un tissu hépatique plus ou moins nécrosé.

b) L'antigène hydatique au contraire, ne donne que des résultats
para-spécifiques, mais on peut s'en procurer plus facilement et il offre
l'avantage de pouvoir être très concentré.

Enfin, la lyophilisation de l'extrait antigénique hydatique, permet
à cet extrait de garder une valeur constante pendant plusieurs années.

RESULTATS :

L'intra-dermo réaction de CASONI, est nettement positive en

quelques heures dans tous les cas, si on utilise l'antigène hydatique. Ce qui traduit l'allergie aux antigènes du groupe hydatique.

Par contre, lorsque l'on utilise l'antigène alvéolaire, la réaction est souvent douteuse ou négative, ce qui confirme bien le manque de concentration, actuel, de cet antigène.

La réaction de déviation du complément (WEINBERG) exige un antigène dépourvu de pouvoir anti-complémentaire et plus concentré que celui que est utilisé pour l'intra-dermo réaction.

Cette méthode permet d'obtenir des résultats comparables entre eux, dans la mesure où on emploie une fixation à froid et où on ne tient compte que de l'hémolyse totale.

La réaction d'agglutination - CAVELTI - Cette technique utilise des particules de collodion sensibilisées à l'antigène hydatique ; elle est positive pour 1/40 à 1/80.

Peu utilisé en raison des difficultés de préparation de la suspension de collodion et de son manque de stabilité, elle présente un moindre intérêt.

A l'inverse des méthodes précédentes, l'immunofluorescence mise au point par COUDERT et ses élèves, est une technique indirecte qui n'est pas liée à l'extraction d'un antigène parasitaire. L'antigène est, dans cette technique, directement constitué par des coupes d'un fragment de kyste alvéolaire humain, prélevé lors d'une intervention et conservé à -20° . On utilise un conjugué fluorescent représenté par des antiglobulines humaines, conjuguées à de l'isothiocyanate de fluoresceïne.

Une contre coloration au bleu d'Evans est pratiquée, pour masquer l'auto-fluorescence du tissu hépatique. En cas d'absence d'anticorps (réaction négative), le tissu du parasite apparaît de couleur vermillon, alors qu'en présence des anticorps spécifiques (réaction positive) les éléments parasitaires (membranes anhistes, membrane germinative) présentent une vive fluorescence verte.

Une dernière méthode est utilisée : l'immuno-électrophorèse en double diffusion sur gel, mettant en présence le sérum du malade et les antigènes hydatiques. Dans le cas du kyste hydatique, il ne se forme qu'une ligne de précipitation, tandis que lors d'une atteinte par échinococcose alvéolaire, il se forme soit deux lignes de précipité, soit une ligne diffuse plus large. (MAGATH 1959)

L'intérêt de ces différentes méthodes est, bien sûr, d'établir le diagnostic précis de l'affection en cause, mais aussi de suivre l'évolution sérologique après le traitement médical ou chirurgical. En effet, on a remarqué que, tandis que le taux des anticorps peut parfois diminuer progressivement et devenir nul ; l'intra-dermo réaction se négative et l'éosinophilie redevient normale ; par contre, chez d'autres malades, la réaction de fixation du complément est restée positive au 1/4 alors que l'éosinophilie diminuait de 8 à 1 % (J. COUDERT et COLL).

En définitive, le plus souvent, ce n'est parfois que l'intervention ou l'autopsie qui permettent le diagnostic. Sur une série de 27 cas rapportés par OBER, vingt deux fois le diagnostic fut assuré par l'intervention, cinq fois par l'autopsie.

Dans le cas présent, nous voyons que les résultats mettent en évidence une échinococcose, avec, au début, quand même un doute sur le type d'échinococcose. En effet, les résultats sont positifs pour le liquide hydatique (deux traits de précipitation), et le sable hydatique (quatre traits de précipitation). Seule la réaction d'immunofluorescence, positive au 1/2460, permet d'affirmer la présence d'une échinococcose alvéolaire ; et ceci avant toute intervention chirurgicale.

En effet, le sujet né en Pologne, mobilisé en 1939 dans l'armée de son pays, fait prisonnier par les allemands, avait été interné dans un camp pendant plus de cinq ans en Bavière, région où l'échinococcose à ECHINOCOCCUS MULTILOCULARIS sévit à état endémique.

Le diagnostic une fois posé, l'intervention chirurgicale a été décidée.

Le 5 Mai 1970, l'intervention montre un foie très volumineux, truffé de gros nodules verdâtres, recouverts de fausses membranes. Le tissu hépatique est méconnaissable et offre l'aspect et la consistance du gruyère. Le lobe droit, sur une petite partie seulement était normal.

En raison de la trop grande étendue des lésions, aucune résection n'est possible. Une biopsie très limitée est effectuée et est immédiatement examinée puis étudiée après inclusion dans la paraffine.

Il s'agit bien d'une échinococcose alvéolaire.

L'examen histologique de la pièce montre des cavités microkystiques, revêtues d'une membrane cuticulaire, hyaline, très acidophile. Elles sont entourées de larges zones de nécrose. Par places, il apparaît une réaction épithélioïde et plasmoïde de type tuberculoïde. Ailleurs, on remarque un infiltrat inflammatoire dense riche en eosinophiles et autres polynucléaires. La fibrose domine les autres éléments et entoure les lésions parasitaires et la nécrose. Les voies biliaires sont dilatées, incluses dans le tissu fibreux qui envahi les espaces portes, expliquant l'ictère. Par endroits, les canaux biliaires contiennent de minuscules calculs.

L'intervention s'est donc limitée à une simple biopsie hépatique.

L'opacification des voies biliaires par la vésicule montre une importante dilatation cholédocienne, sans aucun passage duodénal. Ceci conduit le chirurgien à pratiquer une cholecystectomie, à faire un curage du cholédoque, retirant de celui-ci une dizaine de calculs et d'abondants débris blanchâtres (fibrine).

L'intervention se termine par une anastomose cholédoco-duodénale, jugée plus prudente que le montage d'une anse intestinale.

L'examen histologique de la vésicule, montre une paroi très épaisse par l'oedème. A un endroit, on découvre une formation kystique contenant une membrane hydatique, repliée sur elle-même ; entourée par une réaction plasmodiale.

- En dépit de toutes les précaution opératoires, l'état général s'est vite aggravé, la fistule biliaire s'étant reformée et remise à produire de la bile en quantité abondante. La courbe thermique montre alors de larges oscillations, traduisant une sur-infection d'allure septicémique ; cette infection compliquée d'encombrement pulmonaire entraînera la mort du malade.

A l'autopsie, le foie très déformé, pesant 1,300 g, montre des lésions énormes.

- Le lobe gauche est entièrement envahi par du tissu parasitaire dans lequel s'est creusé une vaste cavité ou débouche le canal hépatique gauche. Cette poche contient des débris nécrotiques. Autour de la poche on voit un tissu blanc jaunâtre, d'aspect fibreux, mélangé à des plages nécrotiques au voisinage desquelles l'on reconnaît la structure parasitaire (micro kystes), disséminée dans presque la totalité du tissu hépatique, engainant le hile du foie, la veine porte. La masse parasitaire a gagné les voies biliaires intra-hépatiques ou l'on découvre de petites saillies granuleuses, ainsi que la veine sus hépatique gauche jusqu'à sa terminaison dans la veine cave.

Par ailleurs, l'appareil respiratoire est le siège d'un encombrement broncho-alvéolaire diffus. Il n'y a pas de foyer parasitaire dans les autres viscères, en particulier la rate, très molle, pesant 230 g, n'est pas atteinte.

L'autopsie a montré enfin, qu'il n'y avait pas de signe de récidence du cancer bronchique.

Ceci a été constaté au sujet de Mr JAJ... et correspond bien à ce qui a été décrit, sur le plan anatomo pathologique dans la plupart des observations d'echinococcose alvéolaire du foie.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Aspect macroscopique

C'est celui que peut observer, à quelques nuances près, le laparoscopiste ou le chirurgien.

Le foie est volumineux, pesant 3 à 4 kg en général. Le phénomène d'hypertrophie compensatrice du parenchyme restant est particulièrement net.

La tumeur parasitaire atteint le foie dans son ensemble bien que, le plus souvent ; le lobe droit soit atteint préférentiellement.

Extérieurement, la surface hépatique, plus ou moins bosselée, présente de nombreux nodules blancs, grisâtres, de taille très diverses, pouvant atteindre dans certains cas l'aspect d'un grand placard de 10 à 15 cm de diamètre, à limites souvent tranchées avec le parenchyme hépatique qui paraît sain.

Ces signes endoscopiques rappellent, à s'y méprendre, les métastases cancéreuses. Certains nodules qui parsèment la surface hépatique, montrent à leur sommet, une ombilication que l'on considère souvent comme l'un des caractères du cancer secondaire du foie.

A la coupe, on est en présence d'une tumeur non encapsulée, de coloration gris jaunâtre, unique ou plus souvent multiple, mal limitée, de consistance dure, ne saignant pas à la coupe ; aréolaire comparée souvent à du "bois vermoulu" ou à de la "mie de pain" (DEVE) de taille très variable, mais pouvant atteindre le volume d'une tête fœtale.

Les cavités kystiques restent très petites, en général 300 à 500 microns rarement plus de deux millimètres. Parfois, le centre de la tumeur est nécrosé, et rempli d'un liquide verdâtre (bileux, plus ou moins purulent) dont la quantité, variable, peut atteindre jusqu'à deux litres (dans un cas de J. F. MARTIN). La poche tumorale est anfractueuse, tourmentée, bosselée de petites saillies qui ressemblent à des cotylédons (J. F. MARTIN).

Les prolongements de la tumeur peuvent, enfin, déborder le foie, en direction du diaphragme, de la plèvre, du poumon ou bien en direction du hile du foie qui est souvent atteint, en direction du rachis ou du péritoine.

Sur le plan histologique (voir figure III)

La structure de la tumeur est tellement particulière, qu'on ne peut pas méconnaître les lésions d'échinococcose alvéolaire si on les a observées une fois.

Les travaux de J. F. MARTIN ont parfaitement défini ces lésions

a) Les alvéoles

Il s'agit de cavités de forme et de taille variables, bordées par une cuticule épaisse, parfois décollée, et qui flotte dans la lumière alvéolaire, ou parfois se plisse, se pelotonne, se moule sur elle-même, et dessine des volutes qui oblitèrent presque totalement la cavité primitive. Cette membrane cuticulaire, chitineuse est homogène. L'alvéole paraît constituée par plusieurs éléments voisins, qui ont conflués. L'intérieur de la cavité alvéolaire est vide,

ou bien contient, ça et là quelques débris de protoplasme germinatif, sous forme de débris granuleux ou nucléés. La présence de crochets ou de scolex est exceptionnelle.

b) La zone de transition

Les alvéoles sont séparées du tissu hépatique par une nappe de tissu réactionnel. On voit d'abord se constituer un granulome, souvent riche en macrophages, qui, sous forme de plasmodies multinucléés, de cellules géantes, s'installe tout autour des vésicules, tend à les phagocyter, et parfois morcelle la membrane chitineuse.

Mêlées aux cellules géantes, on peut voir des cellules épithélioïdes, des lymphocytes et même des éosinophiles, parfois le granulome est plus simple. Il se réduit à une couronne plus ou moins épaisse, plus ou moins discontinue de cellules épithélioïdes. Cette disposition se retrouve surtout en bordure de gros amas parasitaires ou autour des vésicules isolées. Enfin, le granulome est susceptible de devenir fibreux et c'est alors une bande de sclérose, semée de lymphocytes qui encercle la vésicule jeune.

Autour des vésicules, réalisant des amas confluents, le tissu de granulation se nécrose et ne forme plus, alors qu'une nappe grenue, acidophile, sans structure, dans laquelle se confondent toutes les cellules du granulome primitif, devenues méconnaissables.

D'autres fois, c'est un amas de tissu conjonctif fibrillaire en dégénérescence acidophile qui correspond à la mortification d'un tissu scléreux.

c) Variabilité selon l'âge des lésions

Il faut opposer :

- Les lésions récentes situées à la périphérie de la tumeur. Ici les cavités sont bordées par une cuticule anhiste, avec au contact du parenchyme hépatique, une zone réactionnelle, où l'on distingue (MICHON) :

- . une zone de nécrose
- . une zone histiocyttaire avec cellules épithélioïdes et géantes
- . une zone leucocytaire, avec cellules inflammatoires
- . une zone fibreuse pénétrant dans le foie.

Au delà de cette zone de réaction, on peut identifier dans le tissu hépatique, des lésions dégénératrices diverses mais toujours modérées.

- Dans les lésions anciennes au contraire, les cavités sont bordées par une cuticule épaisse, et entre elles, on ne retrouve plus ou presque de parenchyme hépatique.

DISCUSSION

1°-L'echinococcose alvéolaire simule souvent le cancer secondaire du foie.

Nous avons vu, dans ce cas en particulier, que la plupart des signes tendaient à faire établir le diagnostic de cancer secondaire du foie :

- Association d'une hépatomégalie importante, irrégulière, de consistance presque ligneuse à :

- un ictère des téguments et des muqueuses.
- une douleur sous-hépatique.

De plus, les signes endoscopiques de l'echinococcose alvéolaire peuvent, dans de nombreux cas, comme celui-ci, ressembler à ceux des métastases cancéreuses (nodules inégaux, parfois ombiliqués à leur sommet)

Dans le cas exposé précédemment, un argument supplémentaire en faveur d'un processus néoplasique hépatique était l'intervention trois ans auparavant pour un carcinome bronchique, dont l'histologie particulière est connue pour donner fréquemment et rapidement des métastases.

2°-L'echinococcose alvéolaire peut apparaître après un long délai "d'incubation" silencieuse. Dans le cas de notre malade, il est probable qu'il avait été infesté par le parasite plus de vingt ans avant l'apparition des premiers signes cliniques de la maladie, car il n'avait pas quitté la France ni même la région parisienne depuis son arrivée dans notre pays en 1952.

3°- L'éosinophilie et l'echinococcose alvéolaire.

Dans cette observation, une éosinophilie importante était déjà présente et avait attiré l'attention dès la première hospitalisation. Nous avons vu que cette éosinophilie peut être variable dans le temps de 15 à 40 % et que ces variations correspondent peut être à certaines poussées évolutives de la parasitose ou à l'effraction de liquide hydatique à travers la paroi de l'hydatide.

4°-Echinococcose alvéolaire et cholostase.

Dans le cas rapporté, comme dans la majorité des cas publiés, la symptomatologie clinique comporte un ictère plus ou moins important avec cholémie élevée. Dans le cas de Mr JAJ..., il apparaît que l'ictère s'est manifesté assez tardivement au cours de l'évolution de la maladie.

5°-Enfin, il est à remarquer, dans ce cas particulier, que tous les examens mis à la disposition des médecins ont été mis en route, sitôt que

le diagnostic de parasitose hépatique a été suspecté, et ont permis d'établir la nature exacte de la maladie en cause AVANT l'intervention chirurgicale. Il est évidemment bien dommage que, en dépit de ces circonstances, l'évolution de la maladie ait été au dessus des ressources de la chirurgie, pour ce malade, qui avait été pratiquement guéri de son carcinome bronchique, trois ans après sa découverte et qui devait succomber d'une parasitose actuellement sans traitement médical ?

Voyons maintenant, à propos de ce cas d'échinococcose alvéolaire ; l'histologie de cette maladie, son épidermiologie particulière, ses différentes formes cliniques, et les traitements qui ont été proposés.

HISTORIQUE

Initialement confondue avec les cancers primitifs et surtout secondaires du foie, dont elle partage le redoutable pronostic, l'échinococcose alvéolaire fut ensuite considérée comme la forme maligne du kyste hydatique.

L'affection est décrite pour la première fois par BUHL en 1852, qui l'identifie à un "cancer alvéolaire du foie".

En 1855, VIRCHOW montre sa nature parasitaire et en fait un aspect particulier de l'atteinte du Taenia.

MELNIKOFF, en 1890 signale d'importants foyers en Russie et étudie 101 cas avec RASWEDENKOFF.

De 1895 à 1903, POSSELT, d'Innsbruck, étudie le foyer tyrolien et cite 216 cas. Il se fait le champion de la théorie dualiste, selon laquelle l'échinococcose alvéolaire est distincte du kyste hydatique commun.

DEVE de Rouen, sera son grand contradicteur. Après avoir accepté la théorie dualiste, cet auteur, à partir de 1905 et jusqu'à sa mort, soutiendra une théorie uniciste sur des arguments polémiques. (Aspect tératologique particulier de l'échinocoque, agissant sur un terrain prédisposé)

Il dénommera la maladie : "Echinococcose bavaro-tyrolienne" ; mais ce terme s'avèra très rapidement impropre puisque le domaine de cette helminthiase, comme en fait, toute la zone holartique et plus particulièrement la Russie, la Sibérie et le Nord du Continent américain.

Le premier cas français est décrit par DEMATTEIS à Genève. Puis de très nombreux cas seront rapportés par des auteurs lyonnais ou francs-comtois, citons :

- . En 1912 - Mollard, Favre, Daujat
- . De 1922 à 1938 - F.J. Martin et Tisserant qui recueillent 11 observations.
- . En 1941 - cas de Rochet et Guillet
- . En 1954 - Camelin

De nombreuses thèses ou travaux lyonnais ont été consacrés au cours de la dernière décade au foyer savoyard : Coudert - Edelstein - Guillemain.

Plus récemment, les auteurs nanceiens ont apporté leur contribution à ce sujet : Kissel - Michon - Larcau.

- . En 1938 - 644 cas mondiaux étaient connus
- . En 1961 - 51 cas français avaient été publiés (à Lyon et à Nancy essentiellement).

Les travaux chimiques concernant cette affection, se résument d'ailleurs aux publications d'auteurs russes, bavaro-tyroliens, suisses (Haasen 1958 collecte 185 cas publiés entre 1900 et 1955) et français.

Ce n'est que récemment, grâce aux travaux de RAUSCH et SCHILLER en Alaska et de VOGEL en Allemagne, que l'on a pu avoir la certitude qu'il s'agit d'une parasitose tout à fait distincte, due à une autre espèce de *Taenia echinocoque* dont la répartition géographique, l'épidémiologie, le mode d'expression clinique, l'évolution, le pronostic et les techniques de la chirurgie curatrice sont particulières.

Les travaux de RAUSCH, à l'île de St-Laurence, sont à ce sujet les plus démonstratifs.

Le nombre des observations s'est peu à peu accru et lorsque l'on relève, année par année, l'origine géographique de ces sujets, il apparaît de façon tout à fait évidente, que l'échinococcose alvéolaire, d'abord cantonnée dans les départements frontaliers de l'Est, gagne peu à peu en direction du Bassin parisien et de la Vallée de la Saône.

PATHOLOGIE et EPIDEMIOLOGIE

Envisageons ici, la morphologie du parasite, son cycle, ainsi que les théories concernant les échinocoques.

LE PARASITE

Echinococcus multilocularis (LEUCKART - 1863) ou *echinococcus alvéolaris* (KLEMM - 1883), est un petit *Taenia* qui n'infeste l'homme qu'au stade larvaire.

Adulte, il mesure 1 à 3 mm et sa taille est nettement inférieure à celle d'*echinococcus granulosus*, (5 à 8 mm) responsable du kyste hydatique. Il est formé de 3 à 5 anneaux, les deux derniers sont plus longs et plus gros, et sont seuls ovigères, arrivés à maturité.

Les pores génitaux sont tantôt à droite, tantôt à gauche et s'ouvrent toujours dans la partie antérieure de l'anneau.

Les testicules sont moins nombreux (15 à 31) que ceux de l'*echinococcus granulosus* (40 à 60). Les ovaires et les vitellogènes sont plus simples, dépourvus de branches latérales.

Les oeufs répartis surtout dans la partie antérieure sont au nombre de 200 et mesurent 0,027 millimètres.

La tête de ce *Taenia* présente un rostre, quatre ventouses et une double couronne de crochets.

Les scolex sont rares. Longs de 16 μ ils comportent un rostre portant une double rangée de crochets et quatre ventouses.

Les mesures exactes des crochets, leur nombre (20 à 32), leur aspect en yatagan permettent une différenciation avec le *Taenia granulosus* (qui compte 28 à 40 crochets).

+ L'hôte définitif

est le renard, l'*echinococcus multilocularis* adulte, vit habituellement dans l'intestin grêle de cet animal ; il se rencontre très exceptionnellement chez le chien ; particulièrement le chien de traîneau dans les régions arctiques. Le chat, les carnassiers sauvages sont également réceptifs (belette - Zibeline).

+ L'hôte intermédiaire

Chez lui, les larves donnent une maladie hépatoviscérale et les kystes ont une fertilité constante.

Ces hôtes intermédiaires sont des rongeurs sauvages (famille des microtidés) : campagnols, souris, lemmings, rats musqués, qui hibernent dans des terriers profonds, se nourrissant de graines amassées à la belle saison.

+ Dans la nature, la transmission de la maladie s'effectue par le processus suivant :

Au hasard des laissées du renard ou du chien, les embryophores se dispersent dans la nature ; c'est en se nourrissant des herbes, feuilles, fruits ou baies sauvages, que les rongeurs des bois et des champs s'infestent. (mulots et campagnols).

Les larves se développent toujours dans leur foie et le cycle se referme, lorsque le campagnol ou le mulot parasités sont dévorés par le renard ou, plus rarement, par le chien.

+ Transmission à l'homme

- Contamination

- L'homme est un hôte intermédiaire dont l'infestation est accidentelle :

1° - soit par ingestion de fruits des bois (framboises, fraises, myrtilles), souillées par les déjections de renards et ramassées sur le sol, de certains champignons (pezize) mis en cause en Savoie ; d'eau polluée par les déjections du renard (neige fondue en pays arctique).

2° - soit par souillure des mains :

- dépeçage d'un renard ou d'une belette au cours duquel le chasseur porte à la bouche ses doigts souillés par le contenu intestinal du carnassier. RAUSCH signale qu'en Alaska, les chasseurs s'aident de leurs dents pour le dépeçage.

- léchage des mains par un chien de chasse ou de traîneau, dont la langue a été contaminée.

Du point de vue épidémiologique, l'homme est donc un hôte intermédiaire tout à fait anormal.

(voir cycle figure 1)

THEORIES CONCERNANT LES ECHINOCOQUES

De nombreux arguments ont été avancés pour prouver la similitude ou la différence d'*echinococcus multilocularis* et d'*echinococcus granulosus*.

POSSELT a défendu une théorie dualiste, estimant que *echinococcus* Leuckart et *echinococcus granulosus* étaient différents en raison de leur répartition géographique différente.

Le kyste hydatique s'observe dans les pays où l'on pratique l'élevage du mouton ; l'échinococcose alvéolaire dans les pays d'élevage de bovins.

DEVE, à Rouen, a soutenu l'idée que *échinococcus multilocularis* et *échinococcus granulosus* étaient un seul et même taénia, donnant, pour des raisons diverses, deux types distincts de maladie. Il s'appuyait sur le recouplement de certaines zones endémiques, l'existence d'échinococcose des bovidés à vésiculation exogène, la connaissance de 6 cas où coexistaient des lésions mixtes.

La preuve de la dualité des deux *Taenias*, admise aujourd'hui, a été apportée par les travaux de RAUSCH et VOGEL.

De 1951 à 1954, RAUSCH et SCHILLER, en Alaska, étudient l'échinococcose alvéolaire des îles du détroit de Behring et décrivent dans l'île St-Laurence, un nouveau *Taenia* "*Taenia sibirica*" qui parasite les chiens de traîneaux, les renards arctiques et dont les hôtes sont les rongeurs et les campagnols. Aujourd'hui, on sait que *Taenia sibirica* n'est autre que *échinococcus multilocularis*.

VOGEL, en 1955, en Souabe, étudie les mêmes phénomènes.

Autopsiant des renards, il retrouve les *Taenias* de RAUSCH qu'il fait ingérer à des campagnols et différents autres petits mammifères. Ces campagnols sacrifiés après quatre à cinq mois, présentaient des lésions hépatiques (contenant des scolex) d'échinococcose alvéolaire. Par contre, l'infestation des moutons, hamsters, cobayes se révéla infructueuse.

Autopsiant parallèlement 534 muridés de sept espèces différentes, (recueillis dans des villages infestés), il trouva 3 lésions discrètes sur 44 campagnols dans une localité et une lésion sur 216 animaux d'une autre localité. Mais ces lésions étaient importantes et fertiles. Il les fit ingérer à un chien, ce qui, 55 jours plus tard, permit de récolter 1.000 *Taenias* échinocoques différents d'*échinococcus granulosus*. Comparant ces *Taenias* avec ceux de POSSELT, conservés au musée d'anatomie pathologique d'Innsbrück, il établit leur identité.

EUZEBY, de Lyon, a retrouvé ces *Taenias* chez des renards capturés et autopsiés en Haute-Savoie.

A l'opposé, il faut signaler que le taux d'infestation du renard arctique par *Echinococcus multilocularis* varie de 40 à 100 %, selon les années et que cette infestation est massive avec des parasites tout au long de l'intestin grêle. RAUSCH a signalé ce fait et a mis en parallèle l'évolution cyclique des hôtes intermédiaires (souris, lemmings) qui sont certaines années, très nombreux et de ce fait, des proies faciles pour les renards et les chiens.

WEBSTER, en 1963, a pu cultiver, in vitro, les scolex d'*échinococcus multilocularis*, mais la différence de réceptivité de certains hôtes fait évoquer à nouveau, peut-être, l'unicité des *Taenias*. La différence des lésions observées tiendrait, alors, à la réaction variable de l'hôte vis à vis du *Taenia*.

REPARTITION GEOGRAPHIQUE (fig. II)

La maladie n'est pas liée au bétail. Elle sévit où l'hiver est

rigoureux et dans les massifs montagneux, à zone forestière peu peuplée, fréquentée surtout pour la chasse.

La propagation par renards et rongeurs permet de concevoir l'existence de certains cas éloignés des foyers d'endémicité.

Actuellement, les zones d'endémies semblent s'étendre. Le réservoir de départ, semble bien être l'Alaska.

On suit en effet, la parasitose gagner du terrain depuis l'Alaska, par la Sibérie, l'Europe Centrale, jusqu'aux Alpes et au Jura français.

Parmi les régions où l'affection est endémique, il faut citer :

- Les régions arctiques :

1° - Côte nord-ouest de l'Alaska.

2° - Iles de la mer de Behring (Ile Saint-Laurence, Presbykof, du Commandeur, Kouriles, Japon).

- Sibérie Orientale

(rivages de la mer de Behring, Yakuskaya) du nord (Péninsule de Jarnal) et centrale (Novossibirsk, Krasnoïarsk, Altai).

- Le Thibet.

- L'Eurasie

(Moscou, Kazaktan, Bassin de la Volga, Arménie, Turquie, Ukraine, Georgie de l'Est)

- L'Europe Centrale

En particulier, les Alpes bavaro-tyroliennes et suisses (la Styrie, la Carinthie, le Tyrol, la Bavière, le Wurtemberg, le pays de Bade, le nord-est de la Suisse, autour de Zurich.)

- Quelques foyers sont connus au pourtour de ces zones :

Yougoslavie, Bulgarie, Pologne, Italie du Nord.

- En France

Le Jura, le long de la frontière franco-suisse, dans les environs de Besançon - Pontarlier - Nantua.

La Haute-Savoie : plusieurs cas ont été rapportés à Gex, Thonon, la Clusaz, la Vallée de la Tarentaise.

La Lorraine : Vosges, Meuse, Meurthe-et-Moselle.

En Côte d'or, dans le Pas-de-Calais, l'Artois, la Somme, quelques cas épars ont été signalés.

Cependant, aucun cas n'a été signalé dans le sud-ouest de la France.

Dans les autres régions du globe, la maladie est inconnue. Quelques cas isolés ont été cependant rapportés en Australie, Nouvelle-Zélande, Argentine, Uruguay, Islande.

La modification des pratiques agropastorales traditionnelles, l'abandon progressif de la chasse aux renards joue-t'elle un rôle déterminant dans cette extension ?

EVOLUTION ANATOMIQUE DU PARASITE

Après ingestion par l'homme, le parasite migre en direction du foie. Il va alors se développer selon un processus qui lui est propre et s'oppose à celui du kyste hydatique ordinaire.

Comparons donc l'évolution anatomique de l'échinococcose alvéolaire à celle du kyste hydatique :

A - Le Kyste hydatique

- L'oeuf ingéré, il franchit la paroi intestinale grâce à ses crochets et, parvenu au foie, y subit une transformation vésiculeuse (fig. III). Il forme une hydatide, remplie de liquide qui croît lentement, atteignant la taille d'une cerise après six mois de développement.

L'hydatide comporte

- une membrane externe, cuticulaire, stratifiée.
- une membrane interne granuleuse, nucléé, appelée membrane proligère, douée de toutes les possibilités évolutives et donnant naissance à des vésicules filles.

. Les stades successifs du développement sont :

- La vésicule proligère, le scolex (tête de taenia invaginée) la vésicule fille endogène. L'extension centrifuge de la membrane proligère provoque le passage, à l'extérieur de l'hydatide, des vésicules filles qui deviennent des vésicules exogènes, point de départ de nouvelles hydatides.

Fait capital : entre l'hydatide et le foie, il existe une adventice ; c'est à dire, un tissu conjonctif de sclérose qui peut se calcifier.

B - L'hydatide alvéolaire

L'oeuf ingéré migre jusqu'au foie, rarement ailleurs dans l'organisme, mais la transformation vésiculeuse ne s'effectue pas ; l'hydatide semble ne pas pouvoir élaborer ses deux membranes comme le kyste hydatique.

La membrane prolifère est remplacée par une masse plasmodiale germinative qui bourgeonne de façon anarchique dans toutes les directions, pousse des prolongements comme des racines ou des stolons qui suivent les axes vasculaires du foie. La progression lente et inexorable des lésions, conduit à la mort par l'envahissement total du foie.

La membrane cuticulaire se forme trop tard pour limiter l'extension des masses prolifères. Elle n'arrive qu'à limiter de petites cavités vésiculaires, nombreuses, inégales, allant de la taille d'une tête d'épingle à celle d'un petit pois.

Le liquide hydatique est gélatineux, verdâtre, contenant très peu de scolex (qui se forment difficilement).

L'absence d'adventice est un fait caractéristique. Les tissus de l'hôte n'arrivent pas à former de membrane adventice limitante. La parenchyme hépatique, immédiatement au contact du parasite, subit une nécrose précoce et importante. Elle est suivie d'une réaction conjonctive qui, au lieu de circonscrire l'ensemble de la tumeur, s'insinue entre les petites vésicules, donnant au kyste, une consistance scléreuse, délimitant des logettes, et réalisant à la coupe l'aspect classique "en pain bis".

L'extension centrifuge est particulière à ce parasite. A partir du foie, les vaisseaux du pédicule hépatique, la veine cave, les reins, le rachis peuvent être atteints. La rupture de ces kystes est exceptionnelle alors que celle du kyste hydatique n'est pas rare.

Une autre différence est à signaler : la différence de vitesse de développement. Pour *Echinococcus granulosus*, la larve donne des vésicules en 14 heures alors que la larve des *Echinococcus multilocularis*, se transforme en vésicule en 3 jours. (Rausch)

ETUDE ANATOMO CLINIQUE

Circonstance étiologiques

La maladie survient aussi bien chez l'homme que chez la femme. Elle se manifeste en général à l'âge adulte mais des cas infantiles ont été rapportés (CAROLI cite le cas d'une fillette de 7 ans)

Parmi les sujets atteints, on note une prédominance indiscutable de ruraux, paysans, gardiens de troupeaux, chasseurs, gardes forestiers, ramasseurs de baies sauvages (en U. R. S. S. et Alaska, trappeurs, esquimaux), mais l'habitude "d'aller à la campagne" et de cueillir des "fruits des bois" et champignons permet d'observer des cas chez des citadins.

Les notions géographiques sont évidemment des circonstances étiologiques de première importance (ainsi voit-on plusieurs cas d'échinococcose alvéolaire signalés en dehors des zones d'endémie, chez des sujets ayant séjourné au Tyrol comme prisonniers de guerre ; ou encore quelques cas observés chez des militaires mis en contact avec les populations infestées en Alaska. (Rausch)

Le début

Le début de la maladie est variable. La latence complète est fréquente. La maladie évolue à bas bruit, pendant des mois, des années. Elle n'est découverte qu'à l'occasion d'une laparotomie par exemple, pour un syndrome chirurgical abdominal. A posteriori, il serait possible de retrouver des signes digestifs mineurs : digestion lente, "crise de foie", impression de gêne ou de pesanteur épigastrique ou sous costale droite, ou même, douleurs de la région hépatique, diarrhée, vomissements.

Parfois, c'est la découverte d'une hépatomégalie qui amorce les recherches diagnostiques.

En pays d'endémie, chez les sujets exposés, l'affection est parfois découverte par des recherches immunologiques systématiques.

THEVENAUX cite des chiffres provenant d'auteurs soviétiques. Sur 850 travailleurs de la région de Novossibirsk soumis à une enquête sérologique, la réaction de CASONI était positive pour 3 % d'entre eux et douteuse pour 4,5 %. Parmi les sujets positifs, 15 avaient des anomalies du foie évoquant l'échinococcose alvéolaire. Il existe d'ailleurs, une nette différence selon les groupes professionnels. Chez les ramasseurs de baies, chasseurs, gardiens de troupeaux, le taux d'infestation est de 7,1 % alors qu'il n'est que de 1,2 % pour les autres groupes d'individus.

RAUSCH, en 1954, dans l'île de Saint-Laurence à montré que 10 % sur les 300 militaires en stationnement pendant 1 An dans l'île, avaient une réaction de fixation du complément positive, sans signe clinique et que,

parallèlement dans les villages de l'île, 2 % des esquimaux présentaient des signes cliniques de la maladie (quelques cas ont été traités chirurgicalement, un est mort cette année là).

Il semble bien que les signes immunologiques sont présents parfois une dizaine d'années avant les signes cliniques.

Période d'état

Il est impossible de présenter un tableau type de la maladie à la période d'état ; cette maladie n'a pas de personnalité franche, ce qui explique les difficultés d'établir un diagnostic précoce.

On peut cependant isoler un certain nombre de tableaux qui correspondent aux signes cliniques essentiels qui poussent les malades à consulter.

Ce stade est presque toujours très tardif par rapport au début réel de la maladie.

Forme ictérique

C'est, de loin, l'aspect le plus fréquent, rencontré dans plus de trois quart des cas.

Il s'agit d'un ictère de type rétentionnel, souvent incomplet, plus ou moins bien toléré présentant des rémissions, incomplètes d'ailleurs.

Mais parfois, l'ictère est très intense : "Ictère noir" des auteurs allemands.

La rétention s'affirme cliniquement par la décoloration des selles, l'aspect foncé des urines, le prurit, inconstant et biologiquement par l'augmentation de la bilirubine et des phosphatases alcalines dans le sang.

L'état général est souvent bien conservé. L'appétit est normal. Certains malades même, présentent une boulimie qui doit retenir l'attention. L'asthénie est légère, il n'y a pas de fièvre.

L'hépatomégalie est rarement absente, gros foie dur, à développement le plus souvent asymétrique, sensible au toucher, parfois douloureuse. Le foie est lisse, régulier, quelquefois bosselé.

La splénomégalie est inconstante.

C'est donc le problème habituel d'un ictère rétentionnel, complexe, qui nous est présenté.

Forme tumorale

Elle a été isolée par DEVE et J. F. MARTIN. L'hépatomégalie est ici, l'élément qui retient l'attention.

Généralement, l'hypertrophie hépatique prédomine sur le lobe droit ; elle est classiquement dure, régulière, mais on est parfois en présence d'un foie bosselé ou marronné.

C'est ici le problème diagnostique posé par un gros foie isolé, d'évolution prolongée avec conservation de l'état général pendant assez longtemps. La discussion hésite entre cancer primitif ou secondaire du foie.

A cette hépatomégalie s'associe une hypertension portale habituellement latente, muette cliniquement, découverte lors d'une laparotomie.

Parfois, mais les cas sont rares, l'hypertension portale est patente. La pression, quand elle a pu être mesurée, se situait vers 25 cm d'eau. A cette hypertension portale s'associe une ascite, expliquée par un envahissement lymphatique du pédicule hépatique, réalisant un blocage extra-hépatique plus ou moins intense.

Cette forme clinique a été décrite par DAUJAT à Lyon en 1912 et reprise par MIALARET en 1958.

Formes abcédées

Avec atteinte sévère de l'état général, grandes oscillations thermiques, crises douloureuses de l'hypochondre droit en imposant pour une cholécystite ou un abcès du foie.

Forme cachectisante

Exceptionnelle, mais d'évolution foudroyante, quelquefois moins de trois mois (TISSERAND).

Formes métastatiques

Elles sont révélées par un foyer métastatique, ou primitif (reins, poumons, cerveau).

Ces différents tableaux de la maladie à la période d'état font évoquer, généralement, de multiples diagnostics ; les plus fréquents sont :

- Cancer primitif ou secondaire du foie, des voies biliaires ou du pancréas.
- Syphilis hépatique.
- Cirrhose.

- Lithiase biliaire ou ses complications.
- Abscès du foie.
- Péritonite tuberculeuse.
- et enfin, le Kyste hydatique.

ECHINOCOCCOSE ALVEOLAIRE ET CHOLOSTASE

La symptomatologie clinique montre presque toujours dans l'échinococcose alvéolaire, un ictère franc ou non, permanent ou transitoire.

Parallèlement, les examens de laboratoire montrent, dans la plupart des cas, une cholémie élevée (fait signalé dans les publications allemandes, les plus nombreuses sur le sujet).

Le mécanisme de la rétention biliaire est expliqué par le tropisme particulier du parasite qui tend à migrer vers les canaux hépatiques. Il détermine une péricholangite fibroscléreuse en certains endroits, détruisant ailleurs la paroi des voies biliaires.

Par extension, le cholédoque peut être, à son tour, sténosé, la vésicule biliaire également envahie.

Dans un grand nombre d'observations tyrolo-bavaroises, des ictères rétentionnels par obstruction mécanique, compliqués d'infection, sont décrits. Cette obstruction peut être due à la sténose du cholédoque par le processus tumoral ou aussi par la constitution en amont de la sténose d'une lithiase biliaire.

Dans certains cas plus rares, il apparaît des épisodes ictériques, spontanément résolutifs. Ces ictères rétentionnels transitoires peuvent être expliqués, selon Y. GOLVAN et J. CAROLI, par une réaction anaphylactique épithéliale. Des décharges de protéines parasitaires, même minimales, suffiraient à provoquer des poussées oedémateuses canaliculaires.

EVOLUTION - PRONOSTIC

L'évolution de l'échinococcose alvéolaire est actuellement inéluctable. Elle rappelle tout à fait l'évolution des cancers primitifs ou secondaires du foie.

Cette évolution est liée à la progression lente et inexorable des lésions, qui détruisent, petit à petit, le parenchyme hépatique. Ceci conduit à un tableau clinique de défaillance hépatique grave et à diverses complications.

Dans tous les cas, connus actuellement, le pronostic est fatal, mais à plus ou moins brève échéance. La mort est très rapide dans les formes cachectisantes ; le plus souvent, elle survient dans un délai d'environ cinq ans après le dépistage de la maladie.

Cependant, il est des cas où l'évolution est plus lente, dépassant largement cinq ans et pouvant atteindre quinze ans et même vingt six ans, comme dans un cas décrit par HILLEMAND. La mort se produit dans un tableau de cachexie progressive ou bien dans un tableau d'insuffisance hépatique grave, associant un syndrome oedemateux et un ictère grave. La mort peut être consécutive à l'apparition de métastases parasitaires.

Deux types de complications peuvent survenir au cours de l'évolution de cette échinococcose.

1° - L'extension de proche en proche avec infiltration interstitielle et coulée lymphatique le long du pédicule hépatique, est l'un des phénomènes que l'on retrouve le plus souvent.

De cette façon, progressivement, des régions diverses sont envahies de proche en proche :

- régions diaphragmatiques
- régions pleurales
- le rachis
- la cavité abdominale
- le péritoine

2° - Les métastases

Elles se produisent à partir de scolex ou de fragments de la membrane de l'hydatide qui, par la voie des veines sus hépatiques, vont se fixer à distance formant de nouveaux foyers de la maladie.

Les organes les plus touchés par ce processus sont :

- d'abord le poumon, le plus souvent
- les reins
- le cerveau

Ces métastases aggravent notamment le pronostic pour les lésions parfois importantes, qu'elles créent dans des organes vitaux.

Par contre, l'échinococcose alvéolaire à foyers d'emblé disséminés, que l'on peut rapprocher du kyste hydatique à foyers disséminés, est exceptionnelle.

RELATIONS ENTRE ECHINOCOCCOSE ALVEOLAIRE ET CANCER

Certains auteurs ont recherché et discuté les relations qui existent entre l'échinococcose et le cancer.

Expérimentalement, deux faits ont été mis en évidence : à proximité de l'hydatide, des noyaux cancéreux peuvent se développer (LUBINSKI 1963).

D'autre part, il a été mis en évidence que in vitro la présence de cellules néoplasiques facilite le développement de la larve.

Le problème des relations parasite-cancer n'est guère plus avancé à l'heure actuelle semble-t'il.

Il apparaît bien qu'il sagit de deux affections différentes qui n'ont pas de rapport entre elles.

TRAITEMENT

Ce chapitre comporte plusieurs volets.

1° - La prophylaxie

Elle doit s'exercer à deux niveaux :

-Prophylaxie individuelle

Elle consiste à prendre des précautions élémentaires, dans la vie courante, pour éviter notamment la souillure des mains par le contact des animaux ou végétaux pollués.

. par exemple, lors du dépeçage des renards, faire attention, ne pas fumer, rouler de cigarettes.

. de même, il faut se méfier des fruits sauvages, fraises des bois, myrtilles ou autres fruits ayant séjournés sur le sol et pouvant être souillés par un animal porteur du parasite.

-Prophylaxie générale

Elle est beaucoup plus difficile à réaliser ; il faudrait interrompre le cycle parasitaire chez les animaux sauvages, dans les régions d'endémie. Pour cela, il faudrait détruire les renards, belettes, putois, etc... qui sont les réservoirs du parasite.

2°- Le traitement médical

Depuis que la maladie a été isolée, de nombreuses thérapeutiques médicales ont été proposées. Leur échec est pratiquement total.

a) La radiothérapie

a été plusieurs fois essayée, mais il semble bien qu'elle ne serait efficace qu'à des doses nocives pour l'organisme.

b) L'arsenic, le bismuth, le mercure, l'émétine n'ont pas donné de meilleurs résultats.

Le cyclophosphamide, notre patient en avait reçu une dose totale de 15 grammes par perfusions de 600 mg., par quinzaine. L'échec enregistré dans ce cas infirme les conclusions apportées par certains auteurs qui avaient fondé sur l'emploi de ce produit des espoirs que l'expérience a totalement démentis.

c) Le thymol iodé, proposé par CUERVO GARCIA, n'a pas donné non plus de résultats probants.

On fait en général une cure de thymol (0,25 %) dans l'huile iodée (à 1 %) à raison de quinze injections intra-musculaires de trois millilitres de la solution, une injection tous les deux jours

d) L'antigénothérapie, même avec des extraits lyophilisés peut parfois améliorer passagèrement, l'état du malade. Les travaux conduisant à cette thérapeutique, sont dus à FONTANA (Uruguay) et PETROV (U. R. S. S.)

Le traitement médical idéal, c'est à dire avec un toénifuge spécifique, très diffusible, peu toxique, et susceptible d'agir directement au contact des masses germinatives de l'hydatide, reste encore à découvrir.

3°- Le traitement chirurgical

Il demeure le traitement primordial lorsqu'il peut être appliqué.

Hélas, dans la majorité des cas, l'importance et la diffusion des lésions, découvertes tardivement, s'oppose à toute intervention.

Actuellement, la seule possibilité de guérison réelle et définitive, consiste en l'exérèse en bloc des lésions. Exérèse rendue plus facile par le caractère avasculaire des lésions.

Selon la topographie et l'étendue des lésions parasitaires, on peut réaliser des résections cunéiformes (POSSELT) ou des hépatectomies partielles réglées (GROSDIDIER) :

- sur le lobe droit
- le lobe carré
- le lobe gauche avec reconstruction des voies biliaires par anastomose biliojéjunale.

Parmi les méthodes palliatives, on peut utiliser des techniques de décompression ou de dérivations vasculaires ou biliaires.

De toute façon, l'injection de solution formolée dans le kyste lui même, est une thérapeutique illusoire en cas d'échinococcose alvéolaire.

Le plus souvent, le diagnostic précis de la maladie n'est porté qu'à une phase très tardive de l'évolution de la parasitose, les lésions sont alors très importantes, incurables, et la mort survient lors d'un épisode infectieux, angiocolite et septicémie, dans un tableau de cachexie ou d'insuffisance hépatique grave progressive.

Même dans les cas où le diagnostic a été établi précocément et où l'intervention chirurgicale a été possible, les suites chirurgicales ne sont pas toujours simples ; comme souvent lorsqu'il s'agit d'interventions concernant le foie.

- une fistule biliaire peut apparaître
- une septicémie peut se déclarer, etc....

L'intervention chirurgicale comporte donc des risques, mais reste la seule thérapeutique ayant des chances de succès, dans l'état actuel de nos connaissances.

Nous voyons ainsi que l'échinococcose alvéolaire se différencie nettement du kyste hydatique :

- Taenia échinocoque différent
- Cycle parasitaire différent avec hôtes intermédiaires entièrement différents
- Répartition géographique des zones d'endémie tout autre, avec quelques régions de recoupement
- Les signes cliniques, eux mêmes, ne sont pas les mêmes dans les deux parasitoses

- L'histologie de l'hydatide est elle même très différente
- L'évolution et le pronostic sont plus graves dans l'échinococcose alvéolaire.

Les points de rapprochement entre les deux maladies, échinococcose alvéolaire et kyste hydatique, se situent plus parmi les moyens de diagnostic immunologique et les investigations paracliniques comme la scintigraphie et l'échographie hépatique, et aussi, bien sûr, sur le traitement qui est essentiellement chirurgical dans les deux cas.

CONCLUSION

L'échinococcose alvéolaire, en dépit de sa rareté dans nos régions, peut se rencontrer parfois et semble bien en extension dans la région nord-est de la France.

Ses nombreux caractères différents de ceux du kyste hydatique en font une helmintiase autonome, qu'il faut bien savoir reconnaître.

Le diagnostic différentiel qui semble-t'il est le plus important à éliminer, est, comme dans le cas que nous avons exposé, le cancer secondaire du foie.

Dans les moyens qui permettent d'établir le diagnostic, retenons que l'endoscopie ne permet pas toujours de faire la différence entre les lésions hépatiques de l'échinococcose alvéolaire, et celles des métastases cancéreuses.

La ponctionbiopsiedu foie est toujours dangereuse, alors que la ponction à l'aiguille est très infidèle.

Les moyens d'établir le diagnostic les plus récents et semble-t'il les plus sûrs et les plus fidèles, sont: les examens immunologiques

- immunoelectrophorèse
- immunofluorescence

Parmi les autres techniques intéressantes, citons notamment :

- l'échographie axiale transverse hépatique
- la scintigraphie hépatique

Tant que les pharmacologues n'auront pas mis à notre disposition un Taenicide spécifique, et peu toxique pour l'organisme humain, il importera de faire un diagnostic de la maladie aussi précoce que possible, pour permettre une intervention chirurgicale qui pourra sauver le malade ; le facteur temps paraissant être primordial.

Sur un autre plan, il faudra intensifier la prophylaxie individuelle et générale, ainsi que le dépistage sérologique des sujets susceptibles d'être contaminés dans les régions d'endémie.

FIG. I.

Schema du cycle parasitaire.

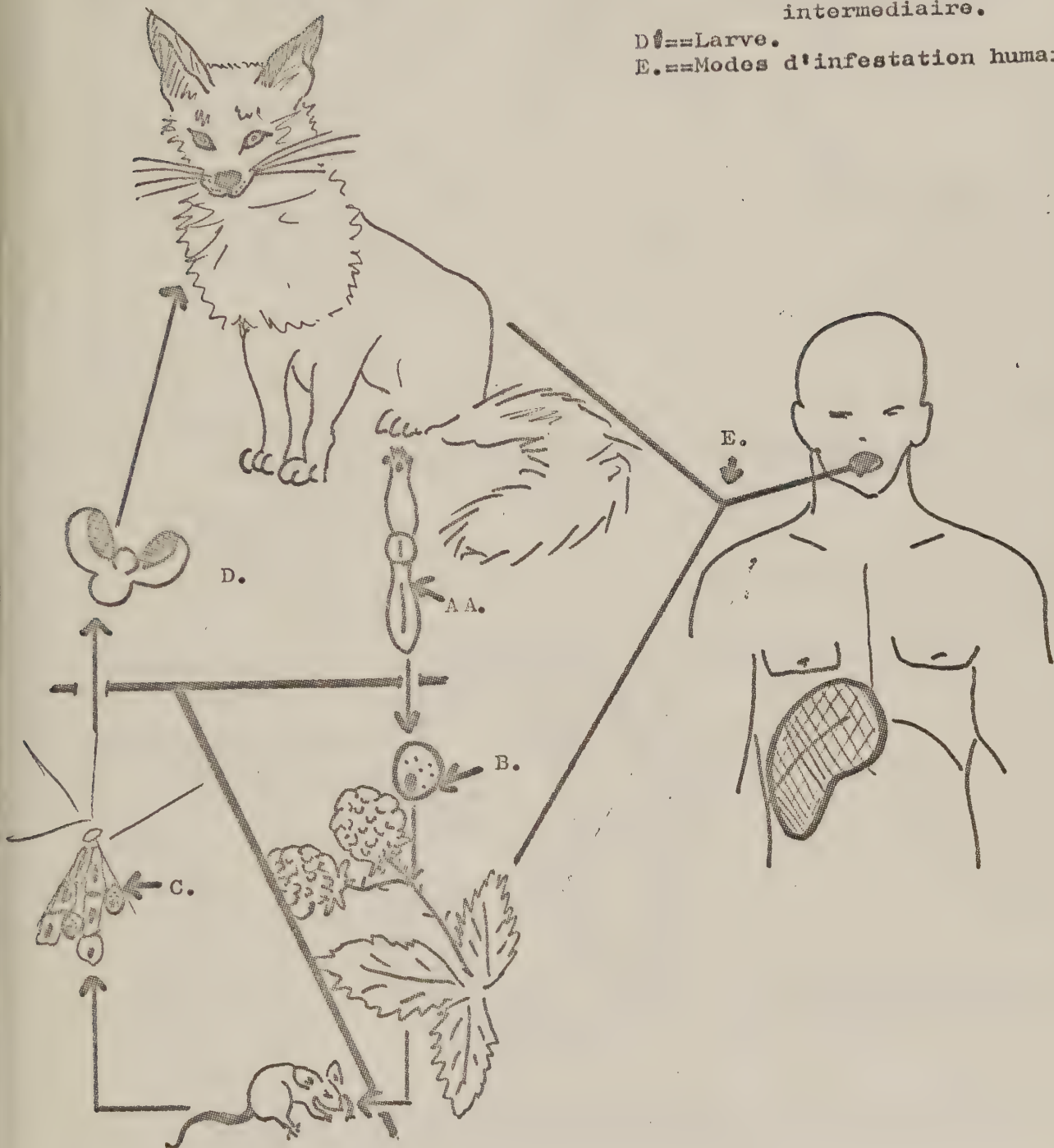
A. ==Scolex.

B.==Oeuf embryophore.

C.==Atteinte hépatique de l'hôte intermédiaire.

D.==Larve.

E.==Modes d'infestation humaine.





Repartition des zones d'endémie de l'échinococcose
alveolaire.
Fig. II.

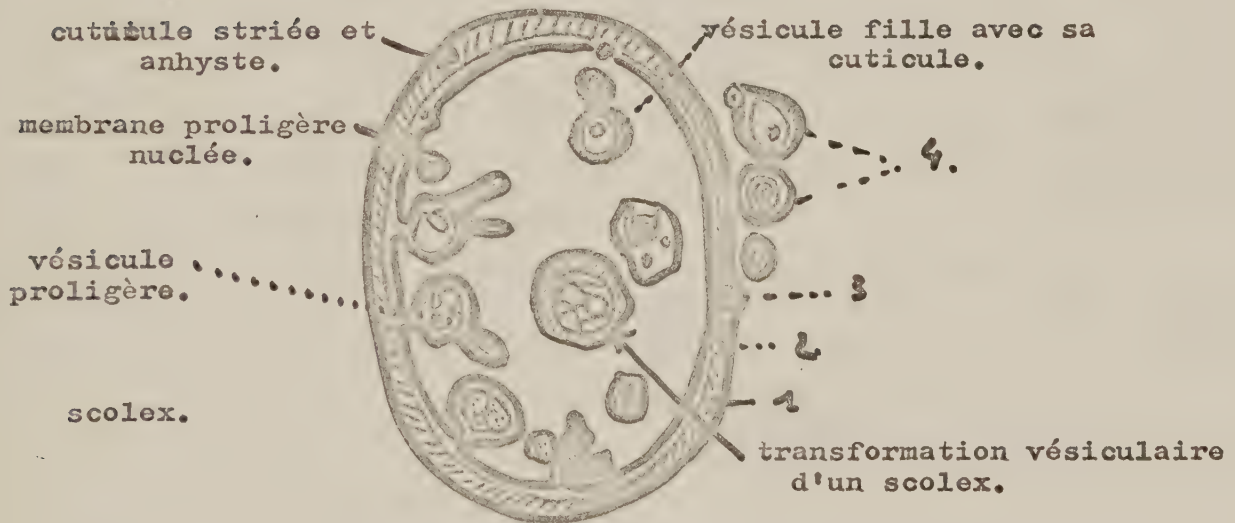


Fig. III. Kyste hydatique schématique.
1,2,3,4, :Mode de formation des vésicules exogènes.
(d'après R. Leuckart.)

BIBLIOGRAPHIE

1. BEL M. A.

L'échinococcose alvéolaire (revue générale)
Journal de médecine de Lyon 1969 50 p 501, 520.

2. BETHOUX C., MERLE M.

A propos d'un cas d'échinococcose alvéolaire du foie avec
métastase pulmonaire probable.

Bull. mem. Soc. Méd. Hôpitaux Paris 1957 73 p 64, 67.

3. BIGUET J., CAPRON A., TRAN VAN KY T.

Le diagnostic immunologique des parasitoses humaines.
Lille méd. 1967 L2 p 43, 52.

4. CAROLI J., ETEVE J., PARAF A., BRUMPT L.

L'échinococcose alvéolaire.

Rev. Méd. Clin. Mal. Foie rate et pancréas 1956 I p 53, 70.

5. CORNET A., BRUMPT L. ECOIFFIER J., DEGREMONT A. TERRIS G., BORDRY M.

Kyste hydatique du foie. Dépistage immunologique et
localisation artériographique.

Bull. Mem. Soc. Méd. Hôp. Paris 1967 118 p 735, 743.

6. CORNET A., BRUMPT L., DEBESSE B., DUBRISAY J., BARBIER J.P., TERRIS G., CARNOT F., MELKI G., LAQUERRIERE M.

Echinococcose alvéolaire du foie. Diagnostic immunologique,
échographie de repérage. (Semaine des hôpitaux de Paris à
paraître)

7. COUDERT J., DESPEIGNES J., AMBROISE-THOMAS P., BATTESTI M.R.

A propos de 3 cas d'échinococcose alvéolaire (données épi-
demiologiques et biologiques)

Bull. Soc. Parasitol. Exotique. 1965 58 p 890, 895.

BIBLIOGRAPHIE (suite)

8. COUDERT J., et COLL.
 Valeur comparée des différentes méthodes de diagnostic
 immunologique de l'échinococcose alvéolaire.
 Lyon Méd. 1966 216 p. 1581, 1584.
9. DANIELOU P.
 Echinococcose alvéolaire hépato-pulmonaire. Essai de
 traitement médical. Thèse Lyon 1969.
10. DEMATTEIS L. Genève
 Cité par BEL M.A.
11. EDELSTEIN L.
 L'échinococcose alvéolaire du foie dans les départements
 de Savoie et de Haute-Savoie de 1954 à 1963.
 Thèse de Lyon 1963
12. EUZEBY J.
 Les zoonoses helminthiques (Vigot ed. Paris 1964 p. 225)
13. GOLVAN Y.J., GARGOURI M., CAROLI G.
 L'échinococcose alvéolaire. Anatomo-pathologie comparée.
 Essai d'explication pathogénique de l'ictère.
 Presse Médicale 1966 74 p. 2729, 2734
14. FRIEDRICH
 Cité par BEL M.A.
15. GROSDIDIER J., GAUCHER P., PARIETTI R.
 Echinococcose alvéolaire du foie.
 Semaine des Hôpitaux de Paris 1969 45 p. 1225, 1228
16. KISSEL P., RAUBER G., DEBRY G., PETIT J.
 Trois cas d'échinococcose alvéolaire du foie.
 Rev. Méd. Nancy 1960 85 p. 1050, 1059
17. LUBINSKI
 1963. Cité par BEL M.A.

BIBLIOGRAPHIE (suite)

18. MAGATH

1959. Cité par BEL M.A.

19. MARTIN J.F., TISSERAND G.

L'échinococcose alvéolaire du foie. Etude critique à propos de 7 observations personnelles.

20. MICHON P., HEULLY F., DORNIER R., GROSDIDIER J., LARGAN A., PIERSON B., STREIFF F.

L'échinococcose alvéolaire. A propos de 6 observations nouvelles.

Rev. Int. Hepat. 1958 7 p.337, 364

21. MICHON P., DORNIER R., LARCAN A., STREIFF F., PIERSON B.

L'échinococcose alvéolaire du foie. Données cliniques et anatomopathologiques.

Bull. Soc. Méd. Hôp. Tunis 1958 8 p.344, 360.

22. NALEAU J., JOUBAUD F., GEORGES P., SIMARD C.

Echinococcose alvéolaire hépatique, traitée par hépatectomie gauche.

Men. Act. Chir. Paris 1962 88 p.755, 759.

23. PAUTRIZEL R., BAILENGER J.

Diagnostic immunologique de l'échinococcose.

Ann. Biol. Clin. 1961 3 p. 243, 251.

24. RAGASOL A.

Mémoire Assist. Etranger. Paris 1962

25. RAUSCH R., SCHILLER EL.

Studies of the helminth fauna of Alaska, and the importance of rodent intermediate host.

Science 1951 113 p.57, 58

26. RAUSCH R.

Studies of helminth fauna of Alaska.

The Histogenesis of the alveolar larva of Echinococcus Species.

Journal of infecti disease. 1954 94 p.178, 189.

BIBLIOGRAPHIE (suite)

27. RAUSCH R.

Some observations in echinococcus in Alaska.
VI° Congrès Inter. Hydat. Athènes 14/9/1956.

28. STEFANSKI W., GERWEL C.

L'échinococcose en Pologne.
VI° Congrès Intern. Hydat. Athènes 14/9/1956.

29. THEVENOUX A.M.

Echinococcose alvéolaire. Données parasitologiques récentes. Thèse Paris 1964.

30. VOGEL H.

De la nature spécifique et de l'évolution des kystes alvéolaires en Europe.

VI° Congrès Intern. Hydat. Athènes 14/9/1956.

